

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์

ฉนิต วัชรพุกก์*

วรวิทย์ เสภาศิราภรณ์**

Vajrabukka T, Sapasiraporn W. Management of solitary thyroid nodule. Chula Med J 2004 Mar; 48(3): 191 - 212

Thyroid nodule is common, occurring in about 3-4 % of adult when assessed by physical examination.

Management of thyroid nodule is controversy in some aspect such as thyroxine suppressive therapy, fine needle aspiration and extent of thyroid surgery

This article reviews management and diagnostic technique in solitary thyroid nodule.

Many patients may be asymptomatic, although there is malignancy. Fine needle aspiration is initial evaluation procedure that high sensitivity and specificity for distinguish benign from malignant thyroid nodule but the limitation is when result is nondiagnostic cytology or suspicious cytology

Keywords : Solitary thyroid nodule, Fine needle aspiration.

Reprint request : Vajrabukka T, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. January 15, 2003.

- วัตถุประสงค์ :**
1. เพื่อให้เข้าใจเกี่ยวกับแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่อง solitary thyroid nodule
 2. เพื่อให้ทราบถึงข้อดีและข้อเสียของวิธีการวินิจฉัยต่าง ๆ ในผู้ป่วย solitary thyroid nodule โดย Fine needle aspiration

* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคที่ก้อนต่อมธัยรอยด์ (thyroid nodule) เป็นปัญหาที่พบบ่อยโดยเฉพาะในผู้หญิง ซึ่งเกิดได้หลายสาเหตุรวมถึงมะเร็ง

การ management ของ thyroid nodule ยังมีข้อโต้แย้งบางอย่างในหลายเรื่อง เช่นการใช้ thyroxine suppressive therapy, fine needle aspiration หรือขอบเขตของการผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ เป็นต้น

ในที่นี่จะเน้นเกี่ยวกับการประเมินและวินิจฉัยผู้ป่วย solitary thyroid nodule ซึ่งผู้ป่วยที่มาด้วยก้อนเดี่ยวในต่อมธัยรอยด์ ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการอื่น แม้ว่าจะเป็นมะเร็ง ดังนั้นความสำคัญจึงอยู่ที่ว่าทำอย่างไรจะประเมินและหาวิธีวินิจฉัยมะเร็งในผู้ป่วยเหล่านี้ได้อย่างถูกต้องที่สุด เพราะการที่จะทำการผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายเพื่อหามะเร็งต่อมธัยรอยด์คงเป็นไปได้

Prevalence and incidence

Thyroid nodule เป็นปัญหาที่พบบ่อย โดยพบความชุกประมาณ 4 % จากการคลำได้ก้อนในประชากรที่เป็นผู้ใหญ่ในประเทศสหรัฐอเมริกา^(1,2) แต่ความจริงความชุกอาจสูงกวานั้น เนื่องจาก Mortensen และคณะ⁽³⁾ ได้ทำการตรวจต่อมธัยรอยด์ในการ autopsy ผู้ป่วย 821 รายที่ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติของต่อมธัยรอยด์ พบว่ามีประมาณ 49.5 % (406 ต่อม) ที่พบก้อนในต่อมธัยรอยด์โดยประมาณ 75 % (306 ต่อม) เป็น multinodular gland และ 25 % (100 ต่อม) เป็น solitary nodule

ส่วนอุบัติการณ์ของ thyroid nodule จะแตกต่างกันไปตามปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้

1. เพศ : พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 3-4 เท่า Vander และคณะ ทำการสำรวจผู้ป่วย 5,127 คนใน Framingham พบอุบัติการณ์ของ thyroid nodule ในผู้หญิง 6.4 % ในผู้ชาย 1.5 %

2. อายุ : อุบัติการณ์พบมากขึ้นตามอายุ เช่นในเด็กพบน้อยประมาณ 1.8 % ขณะที่ผู้ใหญ่พบประมาณ 4-7 % จากการคลำ แต่พบมากถึง 50 % ในผู้ใหญ่ที่อายุมากกว่า 50 ปี โดยใช้ ultrasound⁽²⁾

3. ปริมาณไอโอดีนในท้องถิ่นโดยจะพบ thyroid nodule ในพื้นที่ที่ขาดไอโอดีนมากกว่าในพื้นที่ที่มีไอโอดีนเพียงพอ คืออาจพบสูงถึง 90 % ในพื้นที่ที่ขาดสารไอโอดีน

4. ภาวะตั้งครรภ์ จะพบ thyroid nodule ได้มากขึ้น เนื่องจาก

1. ปัจจัยทาง productive hormone ที่มากขึ้นระหว่างตั้งครรภ์

2. ความต้องการสารไอโอดีนที่มากขึ้น ทำให้มีโอกาสขาดมากขึ้น ถ้าได้รับไม่เพียงพอ

5. การได้รับรังสีพบว่า การได้รับการฉายแสงที่บริเวณศีรษะและคอในช่วงวัยเด็กหรือวัยรุ่น ถึงแม้จะได้รับปริมาณเพียง 200-500 rad พบว่ามีอุบัติการณ์ของ thyroid nodule เกิดขึ้นได้ 3 ปีหลังจากสัมผัสรังสีด้วยอัตรา 2 % ต่อปี และพบสูงสุดในช่วงหลัง 15 ปีขึ้นไป (15-30 ปี)⁽³⁾

ส่วนความชุก (prevalence) ของมะเร็งต่อมธัยรอยด์พบได้น้อย โดยพบประมาณ 3-7 % ของผู้ป่วย thyroid nodule ทั้งหมดที่ทำการผ่าตัด และพบว่าโอกาสเกิดมะเร็งต่อมธัยรอยด์ของ solitary thyroid nodule และก้อนที่เด่นหรือที่โตเร็วใน multinodular goiter จะใกล้เคียงกัน

Belfiore และคณะ⁽⁴⁾ พบว่าโอกาสเกิด thyroid cancer ใน solitary thyroid nodule (จากการคลำ) ประมาณ 4.1 % และใน multinodular goiter (จากการคลำ) ประมาณ 4.7 % ไม่แตกต่างกัน

Differential diagnosis

พบว่าผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวในต่อมธัยรอยด์อาจเกิดมาจากหลายสาเหตุ ดังแสดงในตารางที่ 1

Evaluation of solitary thyroid nodule

การประเมินผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่องก้อนเดี่ยวในต่อมธัยรอยด์ (solitary thyroid nodule) จะใช้ประวัติ, ตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นเบื้องต้นในการวินิจฉัยว่า ก้อนนั้นมีโอกาสเป็นมะเร็งมากน้อยเพียง

Table 1. Differential diagnosis of a solitary thyroid nodule.⁽²⁾

Cyst	Simple cyst
	Mixed cystic-solid
Thyroid adenoma	Autonomously functioning (hot)
	Non functional or hypofunctional
Colloid nodule	
Thyroiditis	
Infection	Granulomatous disease
	Abscess
Developmental anomalies	Unilateral lobe agenesis
	Cystic hygroma
	Dermoid
	Teratoma
Carcinoma	Primary thyroid
	Metastatic to thyroid
Thyroid lymphoma	

โต โดยอาศัยหลักดังต่อไปนี้

1. ประวัติ ประวัติที่บ่งชี้ว่าก่อนหน้านี้มีโอกาสเป็นมะเร็งสูงได้แก่

1. อายุน้อยกว่า 20 ปี หรือมากกว่า 60 ปี มีอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมธัยรอยด์มากกว่ากลุ่มอายุระหว่าง 20-60 ปี⁽⁵⁾

2. เพศชาย ถึงแม้ว่าจะพบ thyroid nodule และ thyroid cancer ในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย แต่ถ้าพบ thyroid nodule ในผู้ชายจะมีโอกาสเป็นมะเร็งสูงกว่าที่พบในผู้หญิงถึง 2 เท่า⁽⁵⁾

3. ก้อนที่โตเร็ว แต่ก็อาจพบใน benign adenoma หรือ cyst ที่มีเลือดออกภายในก้อนซึ่งพวกนี้มักจะมีอาการเจ็บร่วมด้วย

4. กอดวัยวะข้างเคียง เช่น มีเสียงแหบเนื่องจากก้อนไปกด recurrent laryngeal nerve หรืออาจกดทางเดินหายใจ ทำให้หายใจไม่สะดวก

5. ประวัติเคยได้รับการฉายแสงบริเวณศีรษะและคอในวัยเด็กหรือวัยรุ่น^(1,5) เช่นเป็น Enlarged thymus, Enlarged tonsils & adenoids, hemangioma

พบว่าการฉายแสงขนาดต่ำ ๆ (< 2000 cGy) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งมากขึ้น แต่ถ้าได้รับขนาด >2000 cGy ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจะลดลงเนื่องจาก radiation จะไปทำลาย thyroid tissue โดยตรง (cell killing effect)

นอกจากนี้ thyroid cancer ที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักเป็น multicentricity ถึง 57 % ซึ่งจะทำให้มีปัญหาเกี่ยวกับความน่าเชื่อถือในการวินิจฉัยโดยการทำ FNAB (จะกล่าวต่อไปในหัวข้อ FNAB)

6. ประวัติครอบครัวที่เป็นมะเร็งต่อมธัยรอยด์⁽¹⁾

- ถ้ามีประวัติในครอบครัวเป็น medullary thyroid carcinoma และ MEN type II จะเสี่ยงต่อการเกิด medullary thyroid cancer เนื่องจากมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant จากการตรวจพบ ret point mutation

- 6 % ของผู้ป่วย papillary thyroid carcinoma มีประวัติในครอบครัวเป็นมะเร็งต่อมธัยรอยด์

- นอกจากนี้ papillary thyroid carcinoma พบได้บ่อยในผู้ป่วย Cowden's syndrome และ familial polyposis (Gardner's syndrome)

- ความผิดปกติของ gene หลายตัวในมะเร็งต่อมธัยรอยด์แต่ละชนิดได้แก่

- Medullary thyroid carcinoma : ret oncogene

- Papillary thyroid carcinoma : ret/PTC oncogene

- Follicular thyroid carcinoma : ras oncogene, activating mutation ของ G-protein

- Anaplastic thyroid carcinoma : P53 tumor

suppressor gene

7. ปัจจัยอื่น ๆ

- ภาวะตั้งครรภ์ พบอุบัติการณ์ของการเกิด thyroid nodule และ cancer เพิ่มขึ้นเท่า ๆ กัน⁽¹¹⁾

- Graves' disease พบอุบัติการณ์ของ thyroid cancer สูงขึ้นใน cold nodule และมีการกระจายไปบริเวณใกล้เคียงและที่อื่น ๆ ได้มากกว่า⁽⁷⁾

2. การตรวจร่างกาย

ลักษณะของการตรวจร่างกายที่มีโอกาสเป็นมะเร็งต่อมธัยรอยด์มากขึ้นได้แก่ ก้อนในต่อมธัยรอยด์ที่แข็งถึงแข็งมาก (firm), ขอบเขตของก้อนไม่เรียบ (irregular surface), ก้อนติดกับอวัยวะข้างเคียง (fix), ตรวจพบ vocal cord paralysis หรือตรวจพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโต (cervical lymphadenopathy) ร่วมด้วย แต่ลักษณะดังกล่าวก็ไม่ใช่ลักษณะเฉพาะของมะเร็งต่อมธัยรอยด์เสมอไป เช่น ในกรณีที่เป็น benign thyroid nodule ก้อนที่พบอาจมีลักษณะแข็งได้เนื่องจากมีหินปูนไปเกาะ (calcification)⁽⁸⁾ ความน่าเชื่อถือของการตรวจ thyroid nodule โดยการคลำขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ประสบการณ์ของผู้ตรวจ, ขนาดและตำแหน่งของ nodule และลักษณะทางกายวิภาคของลำคอ

- Nodule ส่วนใหญ่ที่คลำได้ มักจะมีเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 1 เซนติเมตรขึ้นไป

- Nodule ที่อยู่ลึกหรืออยู่ด้านหลังของต่อมธัยรอยด์จะคลำได้ยากกว่าอยู่ด้านหน้าของต่อมธัยรอยด์

- ผู้ป่วยที่มีคอตันหรือมีไขมันมากจะคลำได้ยากกว่า

- Brander และคณะ⁽³⁾ พบว่า 50 % ของ nodule ที่พบจากการตรวจทางอัลตราซาวน์จะตรวจไม่พบจากการตรวจร่างกาย และ 1 ใน 3 ของ nodule เหล่านี้จะมีขนาดมากกว่า 2 ซม.

- Hermanson และคณะ⁽³⁾ ได้ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างลักษณะที่ตรวจพบของ thyroid nodule กับผลทางพยาธิวิทยาพบว่า ในผู้ป่วย 137 คนที่ตรวจร่างกายเป็น single thyroid nodule มีอยู่ถึง 41 คน (31 %) ที่ผลทางพยาธิวิทยาเป็น multiple thyroid nodule

จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นว่า ความน่าเชื่อถือในการตรวจ thyroid nodule ยังไม่มีความแม่นยำพอในการแยกระหว่าง benign กับ malignant thyroid nodule

นอกจากนี้ลักษณะบ่งชี้ของการเป็น thyroid cancer จากประวัติและตรวจร่างกายดังกล่าว พบได้น้อยในผู้ป่วยมะเร็งต่อมธัยรอยด์ เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งต่อม

Table 2. Factor associated with increased risk for malignant thyroid nodules.⁽⁵⁾

History (moderately increased risk)	
Age	< 20 or > 60 years
Sex	Male
Exposure	to ionizing radiation (especially in childhood)
Family history	of thyroid cancer
Physical findings (highly increased risk)	
Findings	Cervical lymphadenopathy
Findings	Vocal cord paralysis
Findings	Very firm nodule
Findings	Rapid tumor growth
Findings	Fixation to adjacent structures

Adapter from Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993; 328: 553-9

ธัยรอยด์มักจะมาด้วยก้อนที่ต่อมธัยรอยด์อย่างเดียว โดยไม่พบอาการแสดงอื่น ๆ ดังนั้นการตัดสินใจการรักษาโดยใช้เพียงประวัติและตรวจร่างกายจึงไม่เพียงพอ ควรจะมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมหรือการตรวจพิเศษอย่างอื่น เพื่อให้ประกอบการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวในต่อมธัยรอยด์

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- Thyroid function test^(1,9,14)

TSH ช่วยในการแยกภาวะ Euthyroid, hypothyroid (TSH สูง) และ hyperthyroid (TSH ต่ำ)

- ถ้า TSH สูง : ควรตรวจ serum antithyroid peroxidase level (antimicrosomal Ab) เพื่อดูว่าเป็น Hashimoto thyroiditis หรือไม่

- ถ้า TSH ต่ำ : ควรตรวจ free thyroxine (FT₄) เพื่อดูว่าเป็น hyperthyroidism หรือไม่ ถ้าปกติอาจต้องตรวจ total T₃ หรือ FT₃ เพราะอาจเป็น T3 toxicosis

TSH ไม่ช่วยในการวินิจฉัย malignant thyroid nodule เนื่องจากพบว่าใน malignant thyroid nodule ส่วนใหญ่จะเป็น Euthyroid state แต่ก็มีโอกาสพบ TFT ที่ผิดปกติ ใน malignant thyroid nodule ได้แต่น้อย เช่น ผู้ป่วย Grave's disease และมี malignant thyroid nodule ร่วมด้วย ดังได้กล่าวข้างต้น

- Serum calcitonin

Vierhapper และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้ review ผู้ป่วย thyroid nodule จำนวน 1,062 ราย ที่เจาะ serum calcitonin พบว่ามีเพียง 14 รายเท่านั้นที่ serum calcitonin (basal และ/หรือ pentagastrin stimulation) สูงมากกว่า 100 pg/mL (6 ราย = MTC, 6 ราย = c-cell hyperplasia, 2 ราย = benign)

ควรทำเฉพาะในรายที่มีประวัติครอบครัวเป็น medullary thyroid cancer (MTC) หรือ multiple endocrine neoplasia type II (MEN II) เนื่องจากพวกนี้ถ้ามีระดับ serum calcitonin สูง ทำให้มีโอกาสเป็น MTC มากขึ้น

นอกจากนี้ยังใช้ในการติดตามผลการรักษาใน MTC หลังผ่าตัด เพื่อประเมินว่ามี recurrent หรือไม่

- Serum thyroglobulin (TG)

ไม่จำเป็นในการวินิจฉัย thyroid nodule เนื่องจากไม่สามารถแยก benign จาก malignant thyroid nodule ได้

อาจมีประโยชน์การติดตามผลการรักษาใน well differentiated thyroid cancer เพื่อประเมินว่ามี recurrent หรือไม่

4. Thyroid ultrasound

มีการใช้ ultrasound ในการประเมิน thyroid nodule อย่างแพร่หลายตั้งแต่ปี ค.ศ. 1965. และมีการพัฒนาเทคโนโลยีต่าง ๆ ของเครื่อง ultrasound ชนิด high resolution ทำให้สามารถตรวจพบ thyroid nodule ขนาดเล็กมากและบอกรายละเอียดของก้อนได้ชัดเจนขึ้น

ข้อดีของการใช้ ultrasound ในการประเมินผู้ป่วย thyroid nodule คือ

1. ปลอดภัย เนื่องจากเป็นวิธีที่ non invasive
2. ราคาไม่แพง

3. สามารถตรวจพบ thyroid nodule ที่ไม่สามารถตรวจพบได้จากการคลำโดยใช้เครื่อง ultrasound ชนิด high resolution จะสามารถตรวจพบ nodule ขนาด 1-3 มิลลิเมตร ได้

4. บอกลักษณะของ nodule ที่พบได้ว่าเป็น solid, cystic หรือ mixed (คือมีทั้ง solid และ cystic) รวมทั้งตำแหน่งของก้อนที่ชัดเจนมากกว่าการคลำเพียงอย่างเดียว

5. มีความถูกต้องในการตรวจว่า nodule ที่พบเป็น solitary หรือ multiple thyroid nodule

6. ใช้ติดตามผลการรักษาของวิธี thyroid suppression โดยการวัดขนาดของก้อนที่ลดลงได้อย่างแน่นอน ซึ่งถ้าใช้วิธีการคลำอาจบอกไม่ได้ว่าขนาดที่ลดเป็นจากตัวก้อนที่ลดลงเองหรือเนื้อเยื่อรอบ ๆ ก้อนยุบลง

7. ใช้ในการ guide ระหว่างการทำ FNAB เพื่อบอกตำแหน่งของ nodule ที่ถูกต้องโดยเฉพาะในกรณีที่คลำก้อนไม่ได้ชัดเจน ทำให้ FNA มีความแม่นยำมากขึ้น และ false negative rate ลดลง

8. สามารถตรวจพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอใน

กรณีที่มีการแพร่กระจายของมะเร็ง

9. สามารถใช้ตรวจได้ในเด็กและสตรีมีครรภ์ เนื่องจากไม่มีอันตรายจากรังสี

แม้ว่าข้อดีของการตรวจด้วย ultrasound จะมีหลายประการ แต่ก็ยังมีข้อจำกัดคือ ผลการตรวจจะแตกต่างกันขึ้นกับประสบการณ์และความชำนาญของผู้ตรวจ และประการสำคัญ ความถูกต้องในการแยกระหว่าง benign กับ malignant thyroid nodule จากลักษณะทาง ultrasound ยังไม่ดีพอ จึงมีหลายการศึกษาที่พยายามหา ลักษณะทาง ultrasound และประโยชน์ในการวินิจฉัย thyroid nodule อาทิเช่น

Eisuke Koike และคณะ⁽¹¹⁾ ได้ศึกษาลักษณะของ thyroid nodule ที่ตรวจพบโดยใช้ทำ high-resolution real time ultrasound เพื่อทำนายลักษณะของมะเร็งในต่อมธัยรอยด์

โดยศึกษาใน 329 thyroid nodules ที่มีขนาด ≥ 5 มม. ในผู้ป่วย 309 คน ในประเทศญี่ปุ่น ก่อนที่ผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับการผ่าตัดทำ thyroidectomy ผลปรากฏว่า

1. ลักษณะที่ได้จากการตรวจ ultrasound สามารถทำนายโอกาสเกิดมะเร็งต่อมธัยรอยด์ในผู้ป่วย non follicular neoplasm (papillary, medullary carcinoma) ได้ดี (sensitivity 86.5 %, specificity 92.5 %) แต่ทำนายการเกิดมะเร็งใน follicular neoplasm ได้ไม่ดี (sensitivity 18.2 %, specificity 88.7 %)

2. จาก multiple logistic regression analysis พบว่าลักษณะที่ได้จากการตรวจ ultrasound ที่สามารถทำนายการเกิดมะเร็งใน non follicular neoplasm ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ

1. Ill defined margin
2. Irregular shape
3. Solid echo structure
4. Hypoechoic
5. Calcification (fine)

Thyroid incidentalomas⁽³⁾

ในช่วงเวลา 10 ปีที่ผ่านมา เครื่องมือ imaging ต่าง ๆ ได้ถูกพัฒนาทำให้สามารถบอกรายละเอียดได้มากขึ้น และเนื่องจากการทำ imaging (ultrasound, CT scan, MRI) ตรวจบริเวณคอจากสาเหตุอื่นมากขึ้น เช่น C-spine, Parathyroid gland หรือ carotid artery ทำให้พบก้อนในต่อมธัยรอยด์ได้โดยบังเอิญ (incidentaloma) ได้มากขึ้น ซึ่งมักคลำไม่ได้และมีขนาดเล็ก (< 1.5 ซม.)

ความชุกจะพบได้ประมาณ 30-60 % (autopsy studies), 13-50 % (ultrasound studies)

การเกิด thyroid cancer: thyroid incidentalomas ส่วนน้อยที่จะเป็น thyroid cancer (น้อยกว่า 5 %) และมักเป็น papillary thyroid cancer

แนวทางการดูแลรักษา (รูปที่ 1) แนะนำให้ทำ ultrasound guided FNAB ในกรณีนี้ที่

1. Family history of thyroid cancer, childhood history of radiation
2. Ultrasound finding : ขนาด > 1.5 ซม., hypoechoic pattern, irregular margin หรือ internal microcalcification

โดยการรักษาจะรักษาตามผลของ FNAC ที่ได้ ส่วนกรณีที่มีขนาด < 1.5 ซม. ไม่มีประวัติเสี่ยง และ ultrasound finding ไม่มีลักษณะสงสัยมะเร็ง ไม่จำ

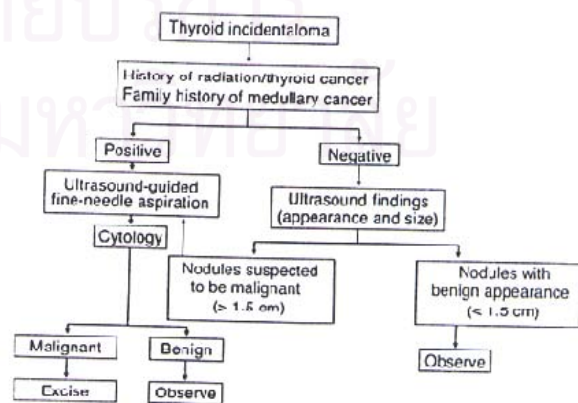


Figure 1. Algorithm outlining an approach to thyroid incidentalomas.

เป็นต้องทำ FNAB ควรสังเกตอาการประหม่นขนาดโดยการคลำปีละครั้งก็พอ

โดยสรุป เนื่องจากผู้ป่วย incidentalomas (non palpable thyroid nodule) จะพบได้มาก แต่โอกาสเกิดมะเร็งน้อย นอกจากนี้ papillary thyroid cancer (occult) ที่พบบ่อยในผู้ป่วยเหล่านี้จะโตช้า และมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก ดังนั้นส่วนใหญ่ (ขนาด < 1.5 ซม.) สามารถรักษาด้วยการสังเกตและติดตามอาการก็เพียงพอโดยไม่จำเป็นต้องทำ FNAB ทุกราย

5. Computed tomography และ magnetic resonance imaging (MRI)

ส่วนใหญ่ไม่มีความจำเป็นในการใช้ CT scan หรือ MRI ในการประเมินผู้ป่วยที่มาด้วย solitary thyroid nodule เนื่องจากมีราคาแพง ยกเว้นในกรณีนี้⁽¹²⁾

1. ต้องการประเมินการแพร่กระจายของ thyroid cancer ไปอวัยวะข้างเคียงที่อยู่ติดกัน เช่น กลองเสียง, ต่อมไทรอยด์, กล้ามเนื้อ ฯ (MRI จะให้รายละเอียดดีกว่า)

2. ก้อนใหญ่มากและสงสัยว่าจะ extend ไปถึง mediastinum หรือ substernal region

3. ต้องการแยก thyroid nodule กับ neck mass จากสาเหตุอื่น (MRI ดีกว่า)

4. ต้องการแยก recurrent หรือ persistent thyroid tumor กับ fibrosis scar ที่เกิดหลังผ่าตัด (MRI ดีกว่า)

5. ต้องการประเมินทางเดินหายใจที่อุดตันจากการกดของก้อน

นอกจากนี้การใช้ contrast material ใน CT scan ในรายที่เป็น malignant thyroid nodule จะทราบถึงการกระจายของมะเร็งออกนอกต่อมธัยรอยด์ หรือการแพร่กระจายไป ต่อมไทรอยด์บริเวณคอและ mediastinum ส่วนบนได้

ในกรณีที่ใช้ iodine เป็น contrast material ควรทำเมื่อทราบการทำงานของต่อมธัยรอยด์ของผู้ป่วยก่อน (ดูจาก TFT) เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็น subclinically hyperthyroidism อาจแสดงอาการ hyperthyroidism ชัดเจนและรุนแรงขึ้นมาได้เมื่อได้ iodine ทางเส้นเลือดดำ

จำนวนมาก

ภายหลังการให้ iodinated contrast material แก่ผู้ป่วย ถ้าต้องการจะทำ nuclear scintigraphy ด้วย radioactive iodine ควรเว้นระยะเวลาประมาณ 4-8 สัปดาห์เพื่อให้ระดับiodine ในเซลล์ลดลงก่อน

6. Thyroid isotope scanning

การทำ thyroid isotope scanning มีใช้กันมาหลายปี โดยใช้ radioactive iodine (¹³¹I, ¹²³I) หรือ Technitium-99m pertechnetate (^{99m}Tc) ซึ่ง ¹²³I จะเป็นตัวที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยต่อมธัยรอยด์มากกว่าตัวอื่น เนื่องจากมี half-life สั้น และมีความแรงของรังสี (low radiatio dosage) น้อยกว่า ¹³¹I และ ^{99m}Tc

เกณฑ์ในการแปลผล

การแปลผลของ thyroid isotope scanning จะแบ่งตามความสามารถในการจับ radioactive iodine หรือสารรังสีดังนี้⁽¹²⁾

1. Cold nodule

: Nodule ที่ไม่จับสารรังสีหรือจับน้อยกว่าต่อมธัยรอยด์ที่ปกติส่วนอื่น

: เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดประมาณ 84 % ของ nodule ทั้งหมด

: โอกาสเกิดมะเร็งมีประมาณ 15-25 % ของ cold nodule ทั้งหมด

2. Warm nodule

: Nodule ที่จับสารรังสีในปริมาณที่เท่ากับต่อมธัยรอยด์ที่ปกติส่วนอื่นโดยดูจาก scan

: พบประมาณ 10.5 % ของ nodule ทั้งหมด

: โอกาสเกิดมะเร็งใน nodule ชนิดนี้ประมาณ 9 %

3. Hot nodule

: Nodule ที่จับสารรังสีได้มากกว่าต่อมธัยรอยด์ที่ปกติส่วนอื่น

: พบประมาณ 5.5 % ของ nodule ทั้งหมด

: โอกาสเกิดมะเร็งน้อยมากคือมาก 1-4 % ของ hot nodule ทั้งหมด

พบว่าแม้ cold nodule หรือ warm nodule มีโอกาสเกิดมะเร็งมากกว่าใน hot nodule แต่เราจะพบ cold และ warm nodule มากประมาณ 80-90 % เมื่อเทียบกับโอกาสเกิดมะเร็งประมาณ 10-20 % ซึ่งจะต้องทำการผ่าตัดผู้ป่วยจำนวนมากโดยไม่จำเป็น เพื่อหามะเร็งต่อมธัยรอยด์ถ้าใช้เกณฑ์ดังกล่าว

ดังนั้นเห็นว่า thyroid scanning มีประโยชน์น้อยในการวินิจฉัยแยก benign กับ malignant thyroid nodule ยกเว้นกรณีที่เป็น hot nodule แต่ถึงอย่างไรก็ตาม thyroid scanning ก็ยังมีที่ใช้ในกรณีอื่น ๆ เช่น กรณีที่ผล FNAC เป็น suspicious cytology หรือเพื่อหา metastatic foci และ recurrent cancer ภายหลังทำการรักษา

7. การทดลองใช้ยาธัยรอยด์ฮอร์โมนในการรักษา⁽⁴⁾

มีผู้แนะนำให้ใช้ short term thyroxine suppressive therapy เป็นวิธีการวินิจฉัยแยก benign กับ malignant thyroid nodule โดยถ้าตอบสนองต่อการรักษา (ก่อนยุบลง) น่าจะเป็น benign nodule พบว่าวิธีนี้จะมี sensitivity 83 % และ specificity 33 %⁽²⁾ เนื่องจาก

1. กรณี benign nodule อาจตอบสนองชั่วคราวหรือไม่ตอบสนองในการรักษาก็ได้

2. กรณี malignant nodule พบว่ามีประมาณ 10-15 % ที่ก่อนยุบลงหลังการรักษาเนื่องจากพบว่ามี TSH receptor ใน malignant thyroid tissue เหล่านี้ได้

8. Fine needle aspiration cytology

ปัจจุบัน fine needle aspiration cytology เป็น initial diagnostic procedure ที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่องก้อนเดี่ยวในต่อมธัยรอยด์ (solitary thyroid nodule) โดยเริ่มมีการใช้วิธีนี้เมื่อประมาณ 60 ปีก่อน แต่เพิ่งจะมาใช้กันอย่างแพร่หลายใน USA เมื่อประมาณต้นปี ค.ศ. 1980 ที่เป็นเช่นนี้ เนื่องจากในช่วงแรก ๆ เชื่อว่าการทำ fine needle aspiration cytology จะทำให้เกิดการแพร่กระจายของ malignancy cell ตามรอยแนวเข็มที่แทงแต่ปัจจุบันพบว่าโอกาสเกิดการแพร่กระจายดังกล่าวมีน้อยมาก^(5,13)

การอ่านผล cytology ของ thyroid nodule (ตารางที่ 3)⁽¹⁴⁾

Table 3. Thyroid needle biopsy interpretation.

Malignant	Papillary
	Medullary
	Anaplastic
Suspicious	Cellular smears
	Follicular neoplasm
	Hurthle cell lesion
	Lymphoma
Benign	Colloid goiter
	Colloid cyst
	Thyroiditis
Inadequate	Technical problems
	Degenerative nodule
	Hemorrhagic cyst

ผลทาง cytology ของ FNAB ของต่อมธัยรอยด์แบ่งออกเป็น 4 แบบ ได้แก่

1. Malignant (positive) cytology
 - พบได้ประมาณ 3-5 %
 - จากการดูลักษณะเซลล์สามารถบอกได้ว่าเป็น malignant cell ได้แก่ papillary thyroid carcinoma, medullary thyroid carcinoma และ anaplastic thyroid carcinoma
 - ในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าเป็น thyroid cancer หลังผ่าตัด (histology) สูงถึง 95 %
2. Suspicious cytology
 - พบได้ประมาณ 10-15 %
 - ลักษณะเซลล์ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็น malignant ได้อย่างแน่นอน โดยส่วนใหญ่ได้แก่ follicular หรือ Hurthle cell neoplasm ซึ่งอาจเป็น adenoma หรือ carcinoma ก็ได้ ต้องแยกกันด้วย histology เพื่อดูว่ามี vascular invasion หรือ capsular invasion หรือไม่ ซึ่งดู

ไม่ได้จาก FNAB

- พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประมาณ 10-30 % ที่เป็น thyroid cancer

3. Benign (negative) cytology

- พบได้ประมาณ 60-65 %

- ไม่พบเซลล์ที่มีลักษณะผิดปกติ ซึ่งการจะอ่านผล cytology เป็น benign นั้น ต้องประกอบด้วย benign follicular cell มากกว่า 6 กลุ่ม แต่ละกลุ่มประกอบด้วยเซลล์ 15-20 เซลล์

- ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะพบ thyroid cancer ประมาณ 3-10 %

4. Non-diagnostic (inadequate) cytology

- พบได้ประมาณ 15 %

- สาเหตุจาก

1. Technic problem ทำให้มีจำนวน follicular cell ไม่เพียงพอ, หรือย้อม slide หนาเกินไป

2. Hemorrhagic cyst : เลือดจะทำให้เห็น cell ไม่ชัดเจน

3. Degenerative nodule : น้ำใน cyst อาจทำให้ cell lysis ได้

ความน่าเชื่อถือ (reliability) ของการทำ FNAC⁽¹⁵⁾

Jones และคณะ ได้ทำการศึกษาพบว่า FNAC ในการวินิจฉัย thyroid nodule มี sensitivity 92 % specificity 85 % เทียบกับ thyroid ultrasound ซึ่งมี sensitivity 75 %, specificity 61 % และ ^{99m}Tc-pertechnetate scanning มี sensitivity 82 %, specificity 34 %

Molitch และคณะ ได้ review ผู้ป่วย thyroid nodule ทั้งหมด 2,595 ราย ที่ทำ FNAC ก่อนทำการผ่าตัดทุกรายโดยมีผล FNAC เป็น benign cytology 1,700 ราย (65.5 %) malignant cytology 364 ราย (14.2 %) และ suspicious cytology 526 ราย (20.3 %) พบว่ามี false negative result 2 %, false positive rate 5.4 %

Gharib และคณะ ได้ review ผล pathology ของ

thyroid nodule 18,183 specimens ที่มีผล FNAC เป็น benign 69 % malignant 3.5 %, suspicious 10 % และ nondiagnostic 17 % พบว่ามี false negative result เฉลี่ยประมาณ 5.2 % และ false positive result ประมาณ 6.1%

Asheraft และคณะ ได้ review ผู้ป่วย 1,330 ราย ที่มีผล FNAC และ pathology พบว่ามี false negative result เพียง 1.7 % และ false positive result 4.2 %

นอกจากนี้ยังมีอีกหลายการศึกษาที่ให้ผลคล้ายกัน ดังแสดงในตารางที่ 4⁽¹³⁾

จากตารางที่ 4 พบว่าค่า negative predictive value ของ FNAC ที่ผลเป็น benign มีค่าเฉลี่ยประมาณ 94 % (89-98 %) ซึ่งสูงมากหรือ false negative result เฉลี่ยประมาณ 6 %

จะเห็นได้ว่าการทำ FNAC ใน thyroid nodule เป็นวิธีที่ความน่าเชื่อถือค่อนข้างสูง มี sensitivity 70-98% และ specificity 72-99 % และอาจถึง 100 % ในบางแห่งพบว่าปัจจัยหลักที่มีผลต่อความถูกต้องในการทำ FNAB คือ

1. Operator
2. Cytopathologist
3. Type of tumor : ในกลุ่ม follicular neoplasia จะมี false negative rate 20-30 %

โดยถ้าทำ FNAC ในผู้ทำ (operator) ที่มีความชำนาญ (skill) และอ่านผลโดย cytopathologist ที่มีประสบการณ์ (experience) ความถูกต้องของ FNAC จะสัมพันธ์กับ type of tumor เป็นหลัก

นอกจากความถูกต้องแม่นยำแล้ว FNAC ยังมีข้อดีอื่นอีกได้แก่

1. ทำง่าย รวดเร็ว สามารถทำซ้ำได้
2. ไม่แพง
3. ปลอดภัย พบภาวะแทรกซ้อนจากการทำ FNAC น้อยมาก (< 2%) เช่น subcutaneous hematoma, local infection, บาดเจ็บต่อ trachea, recurrent laryngeal nerve เป็นต้น

4. สามารถใช้เป็นวิธีรักษาได้ในกรณีที่ nodule นั้นเป็น cyst โดยการดูด fluid ใน cyst ออกมา

Table 4. Studies comparing preoperative cytodiagnosis with postoperative histopathologic diagnosis of thyroid nodules.

Source	Cytodiagnosis	Histopathologic diagnosis	
		Benign	Malignant
Altavilla et al, 1990	Benign	160	152 (95)*
	Indeterminate	53	37 (70)
Hamming et al, 1990	Benign	92	89 (97)
	Indeterminate	41	35 (85)
Caplan et al, 1991	Benign	28	25 (89)
	Indeterminate	99	68 (69)
La Rosa et al, 1991	Benign	263	257 (98)
	Indeterminate	359	297 (83)
Layfield et al, 1991	Benign	39	32 (82)
	Indeterminate	51	36 (71)
Klemi et al, 1991	Benign	107	104 (97)
	Indeterminate	67	60 (90)
Piromalli et al, 1992	Benign	101	98 (97)
	Indeterminate	37	17 (46)

*Negative predictive value of cytodiagnosis expressed as a percentage

สรุป fine needle aspiration cytology เป็นวิธีวินิจฉัยผู้ป่วย thyroid nodule ที่มีความแม่นยำสูงในการแยก benign กับ malignant thyroid nodule เมื่อเทียบกับวิธีอื่นที่กล่าวมา และพบว่าเมื่อใช้ FNAC ในการ evaluation ผู้ป่วย thyroid nodule จะสามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่ต้องผ่าตัด thyroidectomy โดยไม่จำเป็นลง 25.50 % ขณะที่เพิ่มสัดส่วนของมะเร็งใน surgical specimens ได้ถึง 15-30 %

ปัจจุบันการทำ FNAC จึงเป็น procedure of choice ในการ initial evaluation ของ solitary thyroid nodule

วิธีการทำ (รูปที่ 2)

1. เตรียมผู้ป่วยโดยให้ผู้ป่วยนอนหงายหนุนหมอนบริเวณไหล่ให้ศีรษะห้อยลง เพื่อให้เห็นก้อน thyroid nodule ได้ชัดเจน

2. ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณเหนือก้อนด้วยสำลีชุบ povidine iodine หรือ alcohol

3. โดยส่วนใหญ่ไม่ต้องฉีดยาชา นอกจากใช้วิธีดูดจากหลายจุด โดยถอนเข็มออกมาแล้วแทงเข็มไปใหม่ในตำแหน่งต่างกัน 3-4 จุด ให้ฉีดยา 1 % lidocaine intradermal⁽¹⁵⁾

4. ใช้นิ้ว 2 นิ้ว จับยึดก้อน thyroid nodule ไม่ให้เคลื่อนไปมา

5. ใช้เข็มเบอร์ 21-25 ความยาวประมาณ 1-1½ นิ้ว ซึ่งการใช้เข็มเบอร์ใหญ่และเป็น cutting needle จะทำให้ได้ tissue เพียงพอที่จะอ่านผลทาง histology⁽²⁾ แต่การใช้เข็มเบอร์ใหญ่กว่านี้จะทำให้มีเลือดปนใน specimen มากกว่า จึงทำให้ไม่สามารถอ่าน cytology ได้ถูกต้อง

6. ใช้ disposable syringe ขนาด 20 ml. ต่อกับเข็มแทงเข้าไปโดยตรงบริเวณ thyroid nodule และดึงก้านในของ syringe เพื่อให้เกิดสุญญากาศ ทำให้สามารถดูด

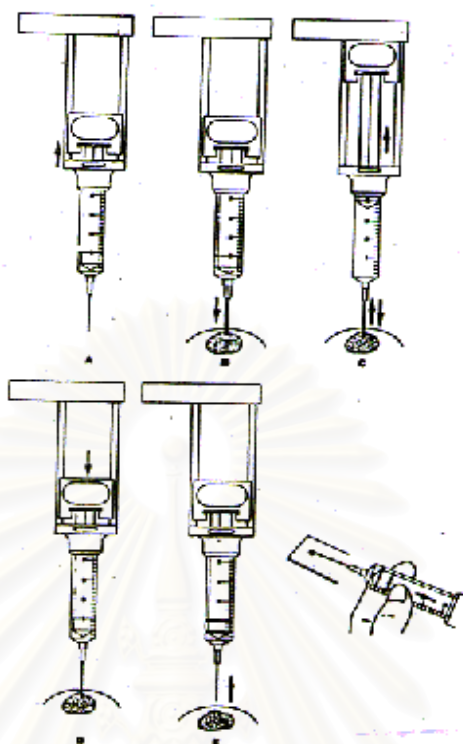


Figure 2. Technique of Needle Aspiration.

(A) A 10-ml (preferably) or 20-ml syringe with 1- to 1 1/2-inch clear hub 22-23 gauge needle is locked into aspiration pistol. (B) Needle is inserted into nodule without exerting suction. (C) Needle is quickly but gently moved forward and back within the nodule while retracting handle to create suction (D) The handle is released to stop suction. (E) The needle is withdrawn from the nodule. (F) The aspirate is expressed onto a glass slide.

เอา content ออกมาโดยดึงก้านใน syringe ถึงขีด 10 ml. หรืออาจต่อ syringe กับเครื่องช่วยดูด (pistol syringe) รูปที่ 2 โดยถ้าขณะดูดอยู่นั้นสูญญากาศหายไป แสดงว่า แทะเข้าไปใน trachea ให้รีบถอนเข็มออกแล้วจับผู้ป่วย ลุกนั่ง ผู้ป่วยจะมีอาการไอและอาการจะหายไปเอง

7. ในกรณีที่เป็น cystic จะได้ fluid ออกมาใน syringe ให้ดูดออกให้หมด เมื่อ fluid ออกหมดแล้วให้ เคลื่อนปลายเข็มเพื่อดูดเอาส่วนที่เป็น solid component หรือผนัง (wall) ของ cyst ออกมาตรวจ

8. ในกรณีที่ เป็น solid อาจพบไม่ได้อะไรออกมา จากการดูด ให้เคลื่อนเข็มโดยเปลี่ยนทิศทาง 2-3 ครั้ง โดยใช้แรงดูดสม่ำเสมอและเข็มยังอยู่ใน nodule เมื่อเห็นว่า มี content ออกมาบริเวณหัวเข็มเล็กน้อยให้หยุดแรงดูด

ถ้าเคลื่อนหัวเข็มได้ 3 ทิศทางแล้ว แม้อยู่เหมือน ไม่ได้ content ออกมาให้หยุดดูดเพราะจะมี content อยู่ในหัวเข็มอยู่แล้ว

9. ปล่อยแรงดูดจนหมดและดึงเข็มออกจาก nodule ถ้าไม่ปล่อยแรงดูดจะทำให้ specimen ที่ติดอยู่ที่ หัวเข็มหลุดเข้าไปอยู่ใน syringe ทำให้ไม่สามารถเอา specimen ออกมาตรวจได้

10. ใช้ gauze กดบริเวณที่ถอนเข็มออกนาน ประมาณ 5 นาที เพื่อไม่ให้เกิด hematoma

การ smear specimen บน slide

1. ถอนเข็มออกจาก syringe แล้วดูดลมเข้าไปใน syringe การที่ดูดลมขณะที่ syringe ต่อกับหัวเข็มจะทำให้

specimen หลุดเข้าไปใน syringe ไม่สามารถนำมาตรวจได้

2. สวมเข็มเข้าไปใน syringe และดันออกมาให้ specimen หยดลงบน slide ประมาณ 4 แผ่น

3. ใช้ slide อีกแผ่นกดทับลงบน specimen และกดเคลื่อนลงมาด้านล่าง อย่าขยับ เพราะจะทำให้อ่าน specimen ยาก

4. นำ slide 2 แผ่น ไป fix ด้วย 95 % alcohol ทันที ถ้าทิ้งไว้จะทำให้การย้อมติดสีไม่ดีอ่านลำบาก ให้แช่ไว้นาน 15 นาที แล้วนำออกมาล้างให้แห้ง และนำไปย้อมด้วย Papanicolaou's

5. Slide อีก 2 แผ่น ให้ทิ้งไว้ให้แห้งแล้วนำไปย้อมด้วย Wright – giemsa

นอกจากนี้ยังมีวิธี non aspiration fine-needle cytologic biopsy โดยไม่ต้องใช้แรงดูดจาก syringe โดยให้ specimen ไหลเข้าไปในเข็มเองด้วยแรง capillary suction ซึ่งมีข้อดีคือมีเลือดปนน้อยกว่า แต่จะได้ specimen น้อยกว่า และได้ specimen จากตำแหน่งเดียว และทำให้ไม่ได้ cystic component มาตรวจเหมือนวิธี FNA

Management of solitary thyroid nodule (รูปที่ 3)⁽⁸⁾

ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับการฉายแสงบริเวณศีรษะและคอ ควรพิจารณาทำ patial total หรือ near total thyroidectomy เนื่องจากมีโอกาสเป็น thyroid cancer สูงถึง 40 % ดังได้กล่าวข้างต้นและมะเร็งที่เกิดจะมีลักษณะเป็น multicentric foci ทำให้ความน่าเชื่อถือของ FNAB น้อย

ควรตรวจ serum thyrotropin (TSH) ถ้าผู้ป่วยมีอาการ hyperthyroidism

ขณะที่ทำ FNAC พบว่าเป็น cyst แนะนำให้ดูด (aspiration) ให้ก่อนยุบให้หมดก่อน ถ้าทำได้เนื่องจากถ้าเป็น simple cyst จะมีโอกาสหายขาดได้ถึงประมาณ 75 % ⁽¹⁾ จากนั้นพยายาม bioosy ให้ได้ specimen บริเวณ cyst wall เพราะ thyroid cell มักจะถูก lysed ใน fluid

ถ้า cyst กลับเป็นซ้ำ (recurrent) ให้พิจารณาดูดซ้ำได้ (reaspiration) โดยถ้า cyst ยัง กลับเป็นซ้ำอีก ภายหลัง aspirate ไปแล้ว 3 ครั้ง ควรพิจารณาทำ unilateral thyroid lobectomy⁽¹⁾

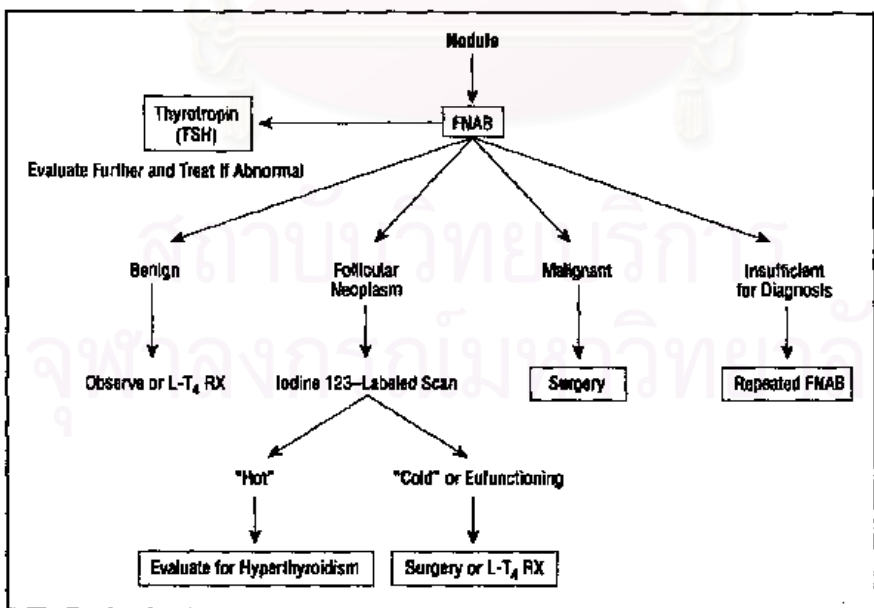


Figure 3. Suggested strategy for the management of the patient with a solitary thyroid nodule. Eufunctioning nodule require further evaluation with a triiodothyronine or thyroxine (T₄) suppression scan. TSH indicates thyroid-stimulating hormone; FNAB, fine-needle aspiration biopsy; and L-T₄ RX, levothyroxine therapy.

1. กรณีที่ผล FNAC เป็น benign cytology
Boey และคณะ ได้ติดตามผู้ป่วย thyroid nodule ที่เป็น benign cytology จำนวน 365 ราย โดยไม่ได้รักษาเป็นเวลาเฉลี่ยประมาณ 30 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 2 รายเท่านั้นที่เป็น thyroid cancer

Kuma และคณะ ได้ติดตามผู้ป่วย thyroid nodule ที่ผล FNAC เป็น benign cytology จำนวน 140 ราย โดยไม่ได้รับการรักษาเป็นเวลาประมาณ 10-30 ปี (เฉลี่ย 15 ปี) พบว่ามีผู้ป่วยที่เป็น thyroid cancer จำนวน 5 รายเท่านั้น

Grant และคณะ ได้ติดตามผู้ป่วย thyroid nodule ที่ผล FNAC เป็น benign cytology จำนวน 439 ราย เป็นเวลาประมาณ 6 ปี พบว่ามีผู้ป่วยที่เป็น thyroid cancer เพียง 3 รายเท่านั้น

จะเห็นได้ว่ามีความปลอดภัยค่อนข้างมากในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ (benign cytology) โดยไม่จำเป็นต้องผ่าตัด ยกเว้นในกรณีที่มีอาการที่เกิดจากก้อนกดทับอวัยวะในคอหรือช่องอก หรือในกรณีเพื่อความสวยงาม อย่างไรก็ตามโอกาสเกิดมะเร็งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (benign cytology) ก็มีได้ถึงจะไม่มาก ดังนั้นควรนัด follow up อีก 6-12 เดือน ถ้าก้อนโตขึ้นแนะนำให้ repeat FNAC หรือทำการผ่าตัดส่งตรวจ pathology

เนื่องจาก false negative ของ FNAC มีความสำคัญ เพราะจะทำให้เราพลาดการวินิจฉัยมะเร็ง ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ช้าและน้อยกว่าที่ควร

Jennifer และคณะ⁽²²⁾ จึงได้ review ผู้ป่วย thyroid nodule จำนวน 90 ราย ที่ทำ FNAC ก่อนผ่าตัด (preoperative FNAC) พบว่า

จากตารางที่ 5 พบว่า nodule ที่มีลักษณะ complex (solid/cystic) หรือมีขนาดใหญ่ (≥ 3 ซม.) หรือมีทั้งสองอย่าง (ขนาดใหญ่/complex) จะมีอุบัติการณ์ของการเกิด thyroid cancer มากกว่าเมื่อเทียบกับ nodule ที่มีขนาดเล็ก (< 3 ซม.) หรือเป็น solid nodule

และจากรูปที่ 4-6 พบว่า nodule ที่มีลักษณะเป็น complex (solid/cystic) หรือมีขนาดใหญ่ (≥ 3 ซม.) หรือมีทั้งสองอย่าง (ขนาดใหญ่/complex) จะเกิด false negative result จาก FNAC ได้สูงกว่า (FNR 17, 25, 30%)

ดังนั้นจึงมีผู้แนะนำให้ทำ thyroid lobectomy ใน nodule ที่มีขนาดใหญ่ตั้งแต่ 3 ซม. หรือเป็น complex nodule หรือมีทั้งสองลักษณะร่วมกัน ถึงแม้จะมีผล FNAC เป็น benign

นอกจากนี้ยังมีการให้ thyroid suppressive therapy ในการรักษา benign solitary thyroid nodule ด้วย ซึ่งจะกล่าวในหัวข้อต่อไป

Table 5. Characteristics of thyroid nodules

Thyroid lesion	n	Malignant (%)
Large (≥ 3 cm.)	52	11 (21)
Small (< 3 cm.)	32	6 (19)
Solid	17	2 (12)
Cystic/solid	24	7 (29)
≥ 3 cm. and solid	9	1 (11)
≥ 3 cm. and cystic/solid	16	4 (25)

1000 Meko and Norton

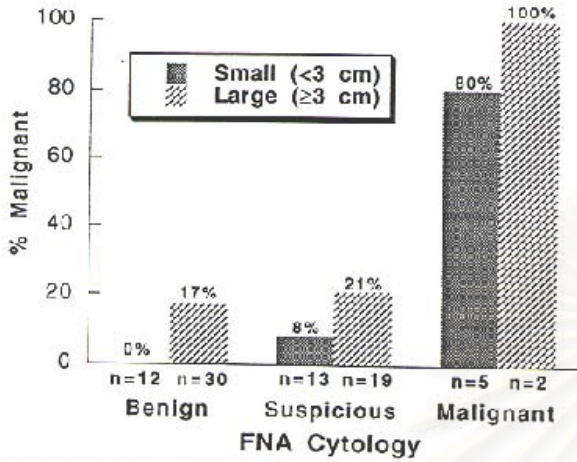


Figure 4. Accuracy of preoperative FNA cytology in evaluating small (< 3 cm) and large (≥ 3 cm) thyroid nodules. Percentage of patients with thyroid nodules diagnosed as benign, suspicious, or malignant on FNA cytology that ultimately had a malignant lesions on final pathology report is plotted for patients with small and large thyroid nodules. False-negative rate is percentage of patients with benign FNA cytologic diagnosis who are subsequently found to have malignant thyroid lesions on final pathology reports. n, Number of patients.

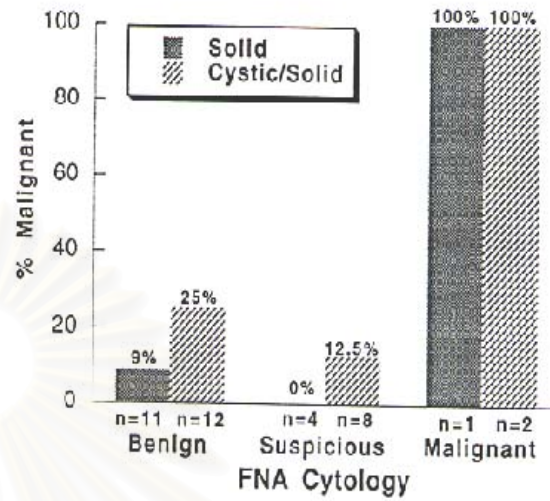


Figure 5. Accuracy of preoperative FNA cytology in evaluating solid and cystic solid thyroid nodules. Nodules were determined to be solid or cystic/solid by ultrasonogram or computed tomography scan. Percentage of patients with thyroid nodules diagnosed as benign, suspicious, or malignant on FNA cytology who ultimately had a malignant lesion on final pathology report is plotted for patients with solid and cystic/solid thyroid nodules. n, Number of patients

การใช้ ethanol หรือ sclerosing agent injection รักษา benign thyroid nodule ปัจจุบันไม่นิยมใช้แล้ว เนื่องจากทำให้ปวดมาก, ผลการรักษาไม่แน่นอน และอาจทำให้ก้อนแข็งมากขึ้น (herd sclerotic nodule) ผู้ป่วยจะกังวลได้

2. กรณีที่ผล FNAC เป็น suspicious cytology เมื่อผล FNAC เป็น suspicious cytology จะมีโอกาสเป็นมะเร็ง 10-30 % โดยส่วนใหญ่แนะนำให้ทำ thyroid scanning โดยหวังผลที่จะลดจำนวนที่ต้องผ่าตัดโดยไม่จำเป็นลงโดยถ้าเป็น cold หรือ warm nodule ให้ทำการผ่าตัดตรวจ frozen section ถ้าผลเป็น hot nodule

ควร investigation หา hyperthyroidism ต่อ แต่เนื่องจาก hot nodule มีจำนวนน้อย (5.5 %) จึงมีผู้แนะนำในกรณีที่เกิดเป็น suspicious cytology หลายวิธีได้แก่

- อาจ repeat FNAC แล้วรักษาตามผลที่ได้
- ส่ง serum TSH ดู ถ้าปกติแนะนำให้ผ่าตัด แต่ TSH level ต่ำ แนะนำให้ทำ thyroid scanning⁽⁸⁾
- ทำ thyroid scanning เมื่อได้ผลเป็น cold nodule ก็ให้พิจารณาดู risk ต่อการเกิดมะเร็ง เช่น large size firm, male, age > 45 yrs. ถ้ามีให้ทำการผ่าตัด ถ้าไม่พบ risk ให้ทดลองรักษาด้วย thyroxine suppressive therapy ถ้าไม่ได้ผลก็ให้ทำการผ่าตัด⁽¹⁵⁾

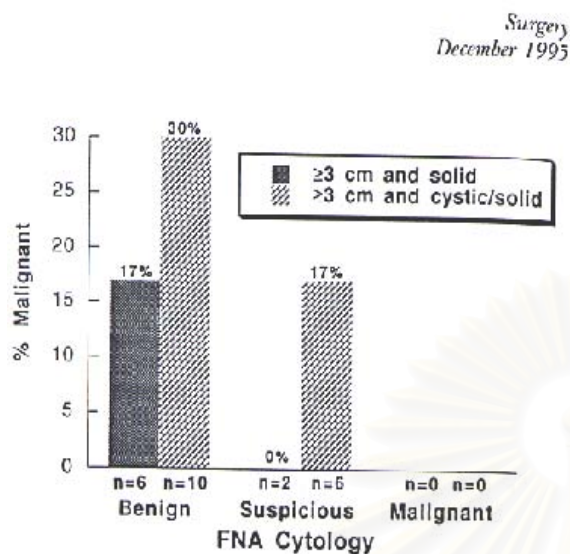


Figure 6. Accuracy of preoperative FNA cytology in evaluating solid thyroid nodules ≥ 3 cm and cystic/solid thyroid nodules ≥ 3 cm. Percentage of patients with thyroid nodules diagnosed as benign, suspicious, or malignant on FNA cytology who ultimately had a malignant lesion on final pathology report is plotted for patients with solid nodules ≥ 3 cm and cystic / solid nodules ≥ 3 cm. n, Number of patients.

- พิจารณาทำการผ่าตัดส่ง frozen section เลย โดยไม่ต้องทำ thyroid scanning⁽⁹⁾ เมื่อผล frozen section ที่ได้เป็น

Table 6. Patients Having Repeated Fine-Needle Aspiration Biopsy (FNAB) of the Thyroid Without Surgical Intervention.

Repeated FNAB diagnosis	
Unsatisfactory	8
Colloid nodules	6
Hashimoto's thyroiditis	1
Granulomatous thyroiditis	1
Total	16

: Benign ควรทำ thyroidectomy ร่วมกับ isthmectomy

: Carcinoma ควรทำ near total thyroidectomy

3. กรณีที่ผล FNAC เป็น non diagnostic cytology

Terri Schmidt⁽²³⁾ ได้ทำการศึกษากลุ่มที่เป็น non diagnostic cytology จำนวน 59 ราย (17.1 %) ในจำนวนผู้ป่วย thyroid nodule ทั้งหมด 345 ราย ที่ทำ FNAB โดยศึกษาเกี่ยวกับโอกาสที่จะพบ thyroid cancer ในผู้ป่วยกลุ่มนี้และประโยชน์ของการ repeat FNAC โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยจำนวน 16/59 ราย ได้รับการทำ repeat FNAB อย่างเดียว ดังแสดงในตารางที่ 6

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยจำนวน 7/59 ราย ได้รับการทำ repeat FNAB ก่อนการผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 7

Table 7. Patients Having Repeated FNAB Before Surgical.

Repeated FNAB (n = 7)	Resection
	Histologic Diagnosis
Unsatisfactory	Colloid nodules, adenoma
Colloid nodule	Colloid nodule
Suggestive of Hurthle cell neoplasm	Hurthle cell adenoma
Papillary cancer	Papillary cancer (1.0 cm)

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วย 14/59 ราย ได้รับการทำผ่าตัด โดยไม่ได้ทำ FNAB ดังแสดงในตารางที่ 8

กลุ่มที่ 4 ผู้ป่วย 22/59 ราย ที่ไม่ได้รับการผ่าตัดและ FNB

ผู้ป่วยทั้งหมด (ยกเว้น papillary cancer 3 ราย) ได้รับการติดตามสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดในช่วงเวลา 1 ปี - 9 ปี (เฉลี่ย 5.5 ปี) ไม่พบ thyroid cancer ในผู้ป่วยเหล่านี้

Table 8. Patients Who Had Surgical Resection Without

Repeated FNAB	
Follicular adenomas	4
Colloid nodules	6
Hashimoto's thyroiditis	2
Papillary cancers*	2
Total	14

*Both papillary cancers were organ confined but multifocal, measuring up to 1.2 cm and 0.7 cm in greatest dimension.

จากตารางที่ 9-10 พบว่าการ repeat FNAB ใน non diagnostic cytology จะ สามารถทำให้ได้ผลการวินิจฉัยที่เพิ่มขึ้นถึง 50 % (11/23 ราย) ส่วนโอกาสการเป็น thyroid cancer พบน้อยประมาณ 5 %

ดังนั้นเมื่อผล FNAC เป็น suspicious cytology ควรทำการ repeat FANC เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แน่นอน และ follow up ผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อเฝ้าระวังการเกิดมะเร็ง

4. กรณีที่ผล FNAC เป็น malignant cytology ผู้ป่วยกลุ่มนี้ (malignant cytology) จะมีโอกาสเกิดเป็น thyroid cancer ได้ประมาณ 95 % ดังนั้นควรพิจารณาทำการผ่าตัด near total หรือ total thyroidectomy ในผู้ป่วย solitary thyroid nodule ที่มีผล FNAC เป็น malignant ทุกราย

Effect of thyroid suppression on benign solitary thyroid nodule

มีการใช้ thyroid hormone ในการรักษา solitary thyroid nodule ตั้งแต่ประมาณปี ค.ศ. 1950 โดยยึดหลักที่ว่า exogenous thyroid hormone ที่ใช้กับผู้ป่วยจะไปยับยั้งการหลั่ง TSH จาก pituitary gland ทำให้ลดการกระตุ้นของ nodule ได้ ซึ่งขนาดที่ให้จะพิจารณาจากระดับของ TSH เป็นหลัก โดยให้อยู่ในช่วง 0.1-1.0 $\mu\text{Iv/ml}$

Csako และคณะ⁽¹⁹⁾ ได้รวบรวมการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับผลของ thyroid hormone suppressive therapy

ในการรักษา benign solitary thyroid nodule ตั้งแต่ปี 1950- 1998 จำนวน 30 การศึกษาดังตารางที่ 10

จากการศึกษาทั้งหมด 30 การศึกษา พบว่ามีความแตกต่างกันในแง่ของรูปแบบการศึกษา, preparation และ dose ของ thyroid hormone ที่ใช้, วิธีการวัดหรือประเมินขนาดของ nodule ที่ลดลง รวมถึงระยะเวลาในการรักษา

ใน 20 จาก 30 การศึกษา ($p < 0.05$) พบว่ามี partial ถึง complete reduction ของ nodule size อย่างน้อย 25 % ของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ thyroid hormone therapy โดยที่ 19 การศึกษาให้ขนาดของ thyroid hormone ในระดับที่สูงกว่าขนาดของการ replacement (LT_4 equivalent dose $> 1.6 \text{ mg/kg}$) จะเห็นได้ว่าผลการรักษาส่วนใหญ่ดูเหมือนว่าจะได้ผลค่อนข้างดี แต่พบว่าในการศึกษาเหล่านี้ หลายการศึกษาที่ยังมีข้อบกพร่อง ได้แก่

1. ขาดการ randomization
2. ใช้การคลำในการประเมินขนาด nodule ที่ลดลง ซึ่งนอกจากจะให้ผลไม่แน่นอนแล้วยังพบว่า perinodular tissue อาจลดลง ทำให้เข้าใจว่าตัวก้อนยุบลง
3. ขาด control group เนื่องจากพบว่า benign solitary thyroid nodule ส่วนหนึ่งสามารถยุบลงเองได้โดยไม่ได้รับการรักษา
4. ไม่มี lab data สนับสนุนว่า thyroid hormone ที่ให้ จะทำให้เกิด TSH suppression เช่น การ uptake ของ radioactive iodine ลดลง, มี TSH response น้อยต่อการให้ TRH stimulation หรือ TSH level ต่ำกว่าระดับปกติ
5. ไม่มีเกณฑ์ที่บอกว่าขนาด nodule ที่ลดเท่าไรจึงจะมี clinically significant reduction ของ nodule size

ใน 30 การศึกษาพบว่ามี 5 การศึกษาที่เป็น randomized controlled trials ที่ใช้ ultrasound ในการวัดขนาด nodule และประเมินขนาดที่ลดลง โดยถือว่าก้อนยุบลงเมื่อมีขนาดลดลง $\geq 50\%$ (clinically significant

Table 9. Effect of thyroid hormone (suppression) therapy in clinical trials.

Study First Author	No of Patients	Change in Nodule Size (% of Patients)				Comments	Assessment of Evidence for Effect†
		Unchanged	Increased	Decreased*	Disappeared		
Cohorts & Case Control Studies							
Papper	5	60	20	20		Optake of radioactive iodine suppressed in all patients.	Questionable
Astwood	37	46	27	27		Response independent of size. 13/22 (59%) of complete responders relapsed after stopping thyroid hormone therapy.	Likely
Schneeberg	80	65	35			Response independent of size, with thyroid USP > L -T ₃ 15% of patients with a complete response.	Questionable
Lamberg	63	8	27	62	3	Less than half the patients (28/63) had a solitary nodule. the others (35/63) had multinodular goiter.	Questionable
Glassford	90	66	16	17	1	Response dependent of size (small > large).	Questionable
Greenspan	30		63			All "cold and less suspicious for carcinoma" solitary nodules	Questionable
Shimaoka	59	53	8	39		50 % of nonresponders after phase 1 received	Likely
	55	34	11	55		twice the original dose during phase 2. Average	
	59			37-38	11-12	24-h radioactive iodine uptake reduced by	
	55			61-62	11-12	approximately 1/3. Response dependent of size (small > large) and appeared to be related to duration and choice of drug (L-T ₃ > L-T ₄).	
Thomas	43	53	5	21	21	"Suppression" by monitoring TSH. All solid solitary nodules (dominant masses).	Questionable
Gershengorn	25	80		20 (<20)		"Suppressive dose." Of 5 patients with 40% - 60% initial reduction in nodule size, 2 began to regrow during therapy.	Questionable
Lieehty	31			6		"Suppressive thyroid medication."	Uninterpretable
Burrow	37	57	11	32		Some nodules disappeared with therapy	Questionable
Miller	161	85	2	13		"Suppressive thyroid medication."	Questionable
Blum	83			69(69)		"Suppression" by monitoring TSH (< 2.5 mU/L in all patients apparently with RIA).	Likely
Persson	71					Mean TSII and total T4 within normal limits. 31 % of patients with symptomatic relief, but no marked decrease in palpable goiter size, resulting in surgery in all cases.	Uninterpretable
Galli	25	?100				TSH "suppressed in all patients." No data for possible changes in individual patients	Unlikely
	18	?100					
Morita	49	31	14	35(17)	20	Mean TSII < 0.1 mU/L by IRMA. Significant association between decreases in thyroglobulin and goiter reduction in responders only.	Likely

THYROID SUPPRESSION FOR BENIGN THYROID NODULES

Table 9. Continued

Study First Author	No of Patients	Change in Nodule Size (% of Patients)				Comments	Assessment of Evidence for Effect [†]
		Unchanged	Increased	Decreased*	Disappeared		
Celani	53 31 38	13 16 11	10 7 18	77(62) 77(52) 71(50)	Mean TSH undetectable (<0.07 mU/L) by IRMA in all 3 groups.	Likely	
Spiliotis	149	≤45	2	≥46(46)	7	L-T ₄ dose of 150 µg/d particularly effective in middle-aged patients.	Likely
Nonrandomized Control Trials							
Greer	18 8	33 87	28 13	39 13	Suppressive dose titrated by reduced 24-h radioactive iodine uptake (<10%). Response dependent of size (small > large).	Likely	
Diacinti	9 9 8	11 22	22 56	67(0) 22(0)	L-T ₄ dose suppressed TSH response to TRH. Intervention group(n = 9) followed for additional 9 mo for withdrawal effect. No change in nodule volume vs. baseline in second control group (n = 8).	Questionable	
Mainini	45 10	82 100	0 0	18(18) 0(0)	L-T ₄ dose titrated to TSH < 0.1 mU/L by immunometric assay. Despite significant increases in free and total T4, no side effects occurred in treated patients.	Likely	
Lima	54 20	43 <80	0 <80	57(37) 20(5)	L-T ₄ dose titrated to TSH < 0.1 mU/L by immunometric assay. Response dependent of size (small > large) and appeared to be related to duration. Nodules > 10 mL(>2.7 cm) unlikely to respond. Significant decreases in thyroglobulin in responders only.	Likely	
Bennedbaek	25 16	<68	<68 "Most"	32(0)	L-T ₄ dose titrated to TSH < 0.4 mU/L by immunometric assay. Small but progressive reduction in nodule volume over the first 3 mo (p = 0.001) was followed by successive increase during the following 9 mo, resulting in only a 9% median reduction by 12 mo (p = 0.09). Authors abandoned routine use of L-T ₄ suppression therapy. About 50% of patients had partial to complete relief of pressure symptoms or cosmetic complaints, possibly due to ~ 20% concomitant reduction of perinodular thyroid volume.	Likely	
Randomized Control Trials							
Badillo	16 (≤ 16)	63** ≤ 100	37(6) ≤ 31	≤25	Radioactive iodine uptake reduced in up to 100% of patients and often unassociated with reduction in nodule size. Disappearance of some solitary nodules after 7-8 mo of additional therapy.	Questionable	

Table 9. Continued

Study First Author	No of Patients	Change in Nodule Size (% of Patients)				Comments	Assessment of Evidence for Effect [†]
		Unchanged	Increased	Decreased*	Disappeared		
Gharib	28 25	25 16	32 32	43(14) 52(20)	L-T ₄ led to a mean TSH concentration of 0.5 mU/L and blunted TRH response. Significant change in nodule size by palpation in L-T ₄ group only.	Unlikely	
Cheung	37 37	51 46	11 19	16(16) 14(14)	22 22	L-T ₄ dose titrated to a flat TSH response to TRH. Carcinoma detected in 1 patient with increased nodule size in each group.	Unlikely
Reverter	20 20			20(20) 15(15)	L-T ₄ dose titrated to TSH < 0.1 mU/L by IRMA. No change in nodule diameter and volume vs. baseline for either group.		
Papini	51 50	22 40	33 34	45(20) 26(6)	L-T ₄ dose titrated to TSH < 0.2 (mean = 0.06) mU/L by IRMA. Ultrasound double-blinded, clinical evaluations single-blinded (patients). Greater than a 50% reduction in nodule size in 39% (L-T ₄) and 6% (placebo) of patients by palpation.	Likely	
La Rosa	23 22			0(0) 14(14)	30(39) 0(0)	L-T ₄ dose titrated to TSH < 0.3 (mean = 0.1) mU/L by IRMA. Progressive reduction in nodule volume by L-T ₄ over the 1-year treatment period. Significant increase in mean nodule volume (> 50% increase in 25% of patients) 4 mo after drug withdrawal.	Likely
Zelmanowitz	21 24		≥10 ≥17	≥ 29(29) ≥ 8(8)	14 0	L-T ₄ dose titrated to basal TSH <0.3 mU/L (mean TSH during trial 0.06-0.44) or to TSH <2.0 mU/L after TRH (TSH by IEMA). No markers found for responders vs. nonresponders.	Likely

Abbreviations : L-T₃ = triiodothyronine; L-T₄ = levothyroxine; RMA = immunoradiometric ("sandwich") assay; IEMA = immunoenzymometric ("sandwich") assay; TRH = thyrotropin-releasing hormone; TSH = thyroid-stimulating hormone.

* Numbers in parentheses refer to percentage of cohort achieving a clinically relevant (≥ 50%) change in nodule size.

†As assessed by the authors of this report with respect to the following:

1. type of thyroid enlargement (note mixed groups);
2. sample size;
3. use of controls;
4. randomization;
5. masking;
6. drug dose and dose response;
7. length of therapy and withdrawal effect;
8. evidence of thyroid suppression;
9. assessment technique (palpation vs. ultrasound);
10. initial nodule size and magnitude of regression.

‡May include multinodular and/or diffuse goiter.

§May include cyst(s), Hashimoto thyroiditis, follicular adenoma(s), carcinoma(S).

†Includes 62% uninodular goiter, 33% multinodular and 4% diffuse goiter, 1% substernal goiter.

Table 10. Response rates in eight randomized, controlled trials of thyroid hormone suppressive therapy for nodular thyroid disease.*

Study, Year, Country	Single in Multiple Nodules	1-Thyroxine	Controls	Patients with Suppressed Nodules			Mean	Duration
		Recipients		1-Thyroxine	Controls	PValue	Nodule	of
		N		Recipients			Shrinkage	Therapy
						%	mo	
Gharib et al., 1987, United States	Single	28	25†	50	60	>0.2	50	6
Cheung et al., 1989, Hong Kong	Single and multiple	37	37	38	35	>0.2	50	18
Berghout et al., 1990, Netherlands	Multiple	26	26†	58	5	0.001	13	9
Diacinti et al., 1992, Italy	Single and multiple	16	19	30.7	0	0.01	25	9
Reverter et al., 1992, Spain	Single	20	20	20	15	NS	50	11
Papine et al., 1993, Italy	Single	51	50†	45	26	0.05	50	12
LaRosa et al., 1995, Italy	Single	23	22 †	39	0	0.004	40	12
Mainini et al., 1995, Italy	Single	45	10	17.8	0	NS	50	21

*NS not significant (Modified with permission from Ghanb H Management of thyroid nodules another look. Thyroid Today 1997;1:1-11 (Gem Communications))

†Controls received placebo

reduction in nodule size) และมี lab data สนับสนุนว่า มี thyroid suppression จริง พบว่าระยะเวลาการรักษา 6-12 เดือน มีผู้ป่วยที่มี clinically significant reduction ($\geq 50\%$) ของ nodule size ใน suppression group มี ประมาณ 19% (13-29%) เทียบกับ control group ที่มี 10% (0-20%) โดย benefit ratio 2.49 (95% CI, 1.41-4.40) $F = 0.008$ (รูปที่ 8)⁽¹⁹⁾

นอกจากนี้ มี 4 การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยในการทำนายในการตอบสนองต่อ thyroid suppression พบว่า small base line nodule จะตอบสนองได้ดีกว่า large base line nodule size, ส่วน age, gender, base line total T_4 , TSH level ไม่สามารถทำนายผลการตอบสนองต่อการรักษาได้

ตารางที่ 10⁽⁴⁾ แสดงผลการตอบสนองของ benign thyroid nodule ต่อการรักษาโดยการให้ thyroxine suppressive therapy โดยวัดขนาดที่ยุบลงเป็นมิลลิเมตร (ultrasound) จากการรักษาแบบ randomized controlled trials ทั้ง 8 การศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 491 ราย โดย 246 ได้รับการรักษา และ 209 ราย เป็นกลุ่ม controls ระยะเวลาในการรักษา 6-12 เดือน พบว่า

ส่วนใหญ่แม้ว่าการลดลงของก้อนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อเทียบกับกลุ่ม control แล้วไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

โดยจะมีส่วนน้อยเท่านั้นที่ขนาดของก้อนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาจะลดลงมากกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญ และจะเกิดเฉพาะใน nodule ที่มีขนาดเล็กกว่า 2.5 ซม. เท่านั้น

โดยสรุปจะเห็นได้ว่าประโยชน์ของ thyroid hormone suppressive therapy ในการรักษา solitary thyroid nodule จะได้ประโยชน์ในบางรายเท่านั้น (13-29%) และมี nodule บางส่วนที่สามารถยุบลงได้เอง (spontaneous regression) ดังนั้นในบางแห่งจึงไม่ได้ใช้แล้ว

แต่เนื่องจากผลเสียของ thyroid hormone มีน้อย ยกเว้นในรายที่มีความเสี่ยงต่อการใช้ยาสูง ประกอบกับ อาจมี perinodular tissue ที่ยุบลง ซึ่งอาจจะช่วยลด pressure symptoms หรือ cosmetic problem ได้ ดังนั้นในบางแห่งจึงแนะนำให้ thyroid hormone suppressive therapy ในระยะสั้นโดยประเมินผล 3-6 เดือน ถ้าก้อนไม่ยุบลงแนะนำให้ repeat FNAC เพื่อให้แน่ใจว่าไม่ใช่มะเร็งและเพื่อลดการรักษาในกรณีที่ก้อนนั้นเกิด cystic

degeneration ขึ้น ถ้าระหว่างการรักษาก่อนมีขนาดใหญ่ขึ้นควรพิจารณาผ่าตัด แต่ถ้าก้อนเล็กลงก็ให้ยาต่อให้ครบ 1 ปี และประเมินซ้ำอีก 6 เดือน⁽⁹⁾

ส่วนรายที่มีความเสี่ยงต่อการให้ยาธัยรอยด์ฮอร์โมนสูงได้แก่ ผู้สูงอายุ, โรคหัวใจ หรือมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด osteoporosis เช่น สตรีวัยหมดประจำเดือน ควรติดตามอาการผู้ป่วยแทนการให้ thyroid suppressive therapy

สรุป

Thyroid nodule เป็นปัญหาที่พบบ่อย โดยขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ หลายปัจจัย สาเหตุส่วนใหญ่จะเป็น benign nodule และมีจำนวนน้อยที่เป็นมะเร็ง

แนวทางดูแลรักษา solitary thyroid nodule จะขึ้นกับประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจพิเศษอื่น ๆ ประกอบกัน

ปัจจุบันการใช้ FNAB เป็น initial evaluation procedure และถูกใช้เป็นแนวทางในการรักษา เนื่องจากมีความถูกต้องแม่นยำมากในการแยก benign กับ malignant thyroid nodule แต่ยังมีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ กรณีที่ FNAC เป็น non diagnostic cytology และ suspicious cytology

ส่วนการใช้ thyroxine suppressive therapy ใน benign thyroid nodule ระยะเวลาที่มีผู้ศึกษาพบว่าผลที่ได้ไม่ชัดเจน คงต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการหว่ามีลักษณะใดที่จะตอบสนองต่อ thyroid suppression บ้าง, ระยะเวลาที่เหมาะสมในการรักษา, ระดับของ thyroid suppression ที่เหมาะสม รวมถึง condition สำหรับการให้ long life thyroid suppression เป็นต้น

ส่วนกรณีของ thyroid incidentalomas ที่มักพบโดยบังเอิญจากการทำ imaging โดยเฉพาะ ultrasound จากรายอื่น ๆ พบว่าจะมีความชุกมากกว่า palpable thyroid nodule การ management ส่วนใหญ่สามารถติดตาม และสังเกตอาการได้อย่างปลอดภัย ยกเว้นรายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง แนะนำให้ทำ US-FNAB และรักษาตามผล FNAC ที่ได้

อ้างอิง

1. Sadler GA, Clark OH. Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI, editor. Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 1997: 1661 - 94
2. Lyerly HK. The thyroid gland. In: Sabiston DC, ed. Text Book of Surgery. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997: 599 - 637
3. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas : management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med 1997 Feb; 126(3): 226 - 31
4. Gharib H, Mazzaferri EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. Ann Intern Med 1998 Mar 1; 128(5): 386 - 94
5. Rifat SF, Ruffin MT 4th . Management of thyroid nodules. Am Fam Physician 1994 Sep 15; 50(4): 785 - 90
6. Tan GH, Gharib H, Goellner JR, van Heerden JA, Bahn RS. Management of thyroid nodules in pregnancy. Arch Intern Med 1996 Nov 11; 156(20): 2317 - 20
7. Belfiore A, Garofolo MR, Giuffrida D, Runello F, Filetti S, Fiumara A, Ippolito O, Vicneri R. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1990 Apr; 70(4): 830 - 5
8. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Levy EG, Braverman LE, Clark OH, McDougall IR, Ain KV, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. Arch Intern Med 1996 Oct 28; 156(19): 2165 - 72

9. Miller FR, Hetterville JL. Surgical management of thyroid and parathyroid disorders. *Med. Clin North Am* 1999 Jan; 83(1): 247 - 59
10. Vierhapper H, Raber W, Bieglmayer C, Kaserer K, Weinhausl A, Niederle B. Routine measurement of plasma calcitonin in nodular thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 May; 82(5): 1589 - 93
11. Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, Yamashita H. Ultrasono-graphic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. *Arch Surg* 2001 Mar; 136(3): 334 - 7
12. Weber AL, Randolph G, Aksoy FG. The thyroid and parathyroid glands. CT and MR imaging and correlation with pathology and clinical findings. *Radiol Clin North Am* 2000 Sep; 38(5): 1105 - 29
13. Woeber KA. Cost-effective evaluation of the patient with a thyroid nodule. *Surg Clin North Am* 1995 Jun; 75(3): 357 - 63
14. Shaha AR. Controversies in the management of thyroid nodule. *Laryngoscope* 2000 Feb; 110 (2 Pt 1): 183 - 93
15. Greenspan FS. The role of fine-needle aspiration biopsy in the management of palpable thyroid nodules. *Am J Clin Pathol* 1997 Oct; 108(4 Suppl 1): S26 - 30
16. Woeber KA. The year in review: the thyroid. *Ann Intern Med* 1999 Dec 21; 131(12): 959 - 62
17. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, Mandel SJ. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000 Nov 7; 133(9): 696 - 700
18. Poller DN, Ibrahim AK, Cummings MH, Mikel JJ, Boote D, Perry M. Fine-needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 2000 Aug 25; 90(4): 239 - 44
19. Csako G, Byrd D, Wesley RA, Sarlis NJ, Skarulis MC, Nieman LK, Pucino F. Assessing the effects of thyroid suppression on benign solitary thyroid nodules. A model for using quantitative research synthesis. *Medicine (Baltimore)* 2000 Jan; 79(1): 9 - 26
20. Leenhardt L, Hejblum G, Franc B, Fediaevsky LD, Delbot T, Le Guillouzic D, Menegaux F, Guillausseau C, Hoang C, Turpin G, et al. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 Jan; 84(1): 24 - 8
21. Sidawy MD, Del Vecchio DM, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer* 1997 Aug 25; 81(4): 253 - 9
22. Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration. *Surgery* 1995 Dec; 118(6): 996 - 1003
23. Schmidt T, Riggs MW, Speights VO Jr. Significance of nondiagnostic fine-needle aspiration of the thyroid. *South Med J* 1997 Dec; 90(12): 1183 - 6

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์ กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง “การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์” โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม โดยสามารถตรวจจำนวนเครดิตได้จาก <http://www.ccme.or.th>

คำถาม - คำตอบ

- ลักษณะดังต่อไปนี้ที่พบในผู้ป่วย solitary thyroid nodule แล้วมีโอกาสเป็น thyroid cancer มากขึ้น ยกเว้น
 - cervical lymphadenopathy
 - Rapid tumor growth
 - Very firm nodule
 - Marked tenderness
 - Vocal cord paralysis
- เกี่ยวกับอุบัติการณ์ของ Thyroid nodule ข้อใด ถูกต้อง
 - พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ประมาณ 3-4 เท่า
 - พบมากในเด็กและผู้สูงอายุ
 - ในพื้นที่ที่ขาดไอโอดีน จะมีอุบัติการณ์ของ Thyroid nodule มากขึ้น
 - ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงบริเวณศีรษะและคอจากสาเหตุอื่น จะพบอุบัติการณ์ของ thyroid nodule น้อยลง
 - ผู้ป่วย solitary thyroid nodule มีโอกาสเป็น thyroid cancer ได้มากกว่า multinodular goiter ถึง 10 เท่า
- Initial diagnostic method ที่เหมาะสมที่สุดในผู้ป่วยที่มาด้วย solitary thyroid nodule คือ
 - high resolution ultrasound
 - MRI
 - CT
 - Fine needle aspiration cytology
 - Thyroid isotope scanning

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง “การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีก้อนเดี่ยวที่ต่อมธัยรอยด์”

จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 48 ฉบับที่ 3 เดือนมีนาคม พ.ศ. 2547

รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-23-201-9010/0403-(1005)

ชื่อ - นามสกุลผู้ขอ CME credit เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....
ที่อยู่.....

- (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)
- (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)
- (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

- (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)
- (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

4. แนวทางปฏิบัติที่เหมาะสมในกรณีที่เกิด FNAC ในผู้ป่วย solitary thyroid nodule เป็น non-diagnostic cytology (unsatisfactory) คือ
- ก. repeated FNA
 - ข. Thyroid isotope scanning
 - ค. Frozen section
 - ง. Thyroid suppressive therapy
 - จ. Sclerosing agent injection
5. เกี่ยวกับ thyroid incidentaloma ข้อใดถูกต้อง
- ก. พิจารณาทำ ultrasound guided Fine-needle aspiration ทุกราย
 - ข. โอกาสเกิด thyroid cancer มากกว่า palpable thyroid nodule แต่ prognosis ดีกว่า
 - ค. พิจารณาทำ ultrasound guided Fine-needle aspiration กรณีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด Thyroid cancer
 - ง. thyroid suppressive therapy
 - จ. ultrasound guided sclerotic agent injection



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)
กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านหลัง

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอำนวยการ ชั้น 5
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เขตปทุมวัน กทม. 10330